



بررسی اثر "بیسفنول آ" بر میزان مرگ و میر سلولهای بنیادین چربی

Evaluation of the mortality effects of bisphenol a on adipose stem cells



علوم پزشکی
قزوین



منابع



اطلاعات
تفضیلی



مجری و
همکاران



صفحه نخست
سامانه

چاپ
صفحه

مجریان: یاسمن ابراهیمی کیا ، شهرام دارابی

کلمات کلیدی: تعیین تعداد سلولهای بنیادین چربی زنده در محیط کشت پس از استفاده از بیسفنول



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۳۲۵
عنوان فارسی طرح	بررسی اثر "بیسفنول آ" بر میزان مرگ و میر سلولهای بنیادین چربی
عنوان لاتین طرح	Evaluation of the mortality effects of bisphenol a on adipose stem cells
کلمات کلیدی	تعیین تعداد سلولهای بنیادین چربی زنده در محیط کشت پس از استفاده از بیسفنول
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجرا - روز	۱۳۹۵
ضرورت انجام تحقیق	«سلولهای بنیادی»، سلولهایی با توانایی تقسیم بالا هستند. سلولهای حاصل به انواع مختلف سلولهای دیگر تمایز می یابند و ممکن است در مسیر تمایز، مانند سلولهای عصبی، قابلیت تقسیم شدن را از دست بدهند. از سلولهای بنیادی می توان در تولید سلولها و نهایتا بافت های مختلف نیز استفاده کرد. امروزه استفاده از این سلولها جهت ترمیم بافت های آسیب دیده در حال گسترش است. بیسفنول آ که با نام اختصاری BPA نیز شناخته می شود ترکیبی آلی است و حاوی دو گروه فنول است. این ماده جزو ساختار چندین پلیمر و افزودنی پلیمری مهم است. این ماده از تغلیظ استون بدست می آید و این واکنش توسط اسید کاتالیز می شود. بیش از ۵۰ سال است که محصولات حاوی بیسفنول و یا ساخته شده از آن به بازار راه پیدا کرده اند. سلولهای بنیادین چربی در طی تشکیل و ایجاد انواع سلول های دیگر و در طی زمان در بدن انسان و در روند کشت سلولی دچار استرس های فراوانی می شوند. در این بررسی نقش بیسفنول که یک ماده سمی در ظروف مواد غذایی می باشد، بر تعداد سلولهای بنیادین چربی به وسیله تریپان بلو قبل و بعد از استفاده از بیسفنول ارزیابی میگردد.
هدف کلی	بررسی نقش بیسفنول در مرگ و میر سلول های بنیادین عصبی
خلاصه روش کار	موش صحرایی ماده بالغ ۸-۱۰ هفته ای از انستیتو رازی ایران خریداری و در شرایط مناسب از نظر تغذیه نگهداری می شود. ابتدا حیوان با استفاده از کلروفرم بیهوش شده و درون یک بشر

بزرگ که حاوی الکل ۷۰٪ بود قرار میگیرد. پس از شستشوی خوب با الکل، به زیر هود لامینار و روی سینی تشریح که با الکل استریل شده باشد منتقل می گردد. سلولهای بنیادین چربی به کمک یک سرنگ خارج کرده. سلولهای ساولهای بنیادین عصبی در محیط کشت تا پاساژ سوم در محیط کشت حاوی بیسفنول A و بدون آن کشت داده می شوند. سپس زیر میکروسکپ اینورت بررسی میشوند.

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
یاسمن ابراهیمی کیا	مجری اصلی/استاد راهنما اول	اجراء طرح	کارشناسی ارشد	yasaman.kia@gmail.com
شهرام دارابی	مجری اصلی/استاد راهنما اول		دکتر - PHD	shahram.d@yahoo.com
فرزاد رجایی	همکار		دکترای تخصصی	farzadraj@yahoo.co.uk

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
پیشینه طرح	<p>Faghihi a, Joghataei m.t, Darabi S, Mahdizadeh (۱) M, Roghani M, Bakhtiari M. Evaluation of behavioral effects of trans-resveratrol in the hemi-parkinsonian rat model. Journal of Iranian anatomical sciences summer-fall ۲۰۰۷; ۵(۱۹-۲۰):۱۰۷-۱۱۴. ۲) Darabi S, Tiraihi T, Ruintan A, Abaszadeh H, Delshad A, Taheri T. Polarized neural stem cells derived from adult bone marrow stromal cells develop into rosette-like structure. In Vitro Cell.Dev.Biol.—Animal ۲۰۱۳ ۳) Darabi S, Tiraihi T, Delshad A, Sadeghizadeh M. A New Multistep Induction Protocol for the Transdifferentiation of Bone marrow Stromal Stem Cells into GABAergic Neuron-Like Cells. Iran Biomed J ۲۰۱۳; ۱۷(۱):۸-۱۴. ۴) Darabi S, Tiraihi T, Delshad A, Sadeghizadeh M. Immunocytochemical expression of neuroepithelial, neural and GABAergic-like neuron markers in transdifferentiated BMSCs using appropriate inducers in vitro. Daneshvar ۲۰۱۳. ۵) Naghdi P, Tiraihi T, Ganji F, Kazemi H, Taheri T, Darabi, S. A study on the effects of polyethylene glycol hydrogel in survival and differentiation of neural stem cells derived bone marrow stromal cells. Pajoohandeh ۲۰۱۴. ۶) Elahe Barfi, Taghi Tirraihi, Shahram Darabi. Transdifferentiation of Adipose Derived Stem Cells into Neural Stem/Progenitor Cells by</p>

Neurosphere Cultivation Assay. Shefayekhatam

۲۰۱۴

بیان مسأله و بررسی متون

«سلولهای بنیادی»، سلولهایی با توانایی تقسیم بالا هستند. سلولهای حاصل به انواع مختلف سلولهای دیگر تمایز می‌یابند و ممکن است در مسیر تمایز، مانند سلولهای عصبی، قابلیت تقسیم شدن را از دست بدهند. از سلولهای بنیادی می‌توان در تولید سلولها و نهایتاً بافت‌های مختلف نیز استفاده کرد. امروزه استفاده از این سلولها جهت ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده در حال گسترش است. سلولهای بنیادی را بر اساس میزان توانایی آن‌ها در تولید بافت‌های مختلف، به «تمام توان»، «پر توان»، «چند توان» و «تک توان» تقسیم می‌کنند. تکنولوژی سلولهای بنیادی علاوه بر استفاده از این سلولها جهت درمان بیماری‌ها و ترمیم و نو سازی بافت‌ها، اخیراً روی تولید این سلولها نیز متمرکز شده است. نوبل پزشکی سال ۲۰۱۲ به خاطر کشف روشی برای بازسازی سلولهای بنیادی از سلولهای تمایز یافته، مشترکاً به دکتر جان بی. گوردون (John B. Gurdon) و شینیا یاماناکا (Shinya Yamanaka) اعطا شد. منابع اصلی سلولهای بنیادی شامل: مغز استخوان، بند ناف، پالپ دندان، بعضی بافت‌های چربی و جفت و سیستم عصبی می‌باشد. سلول بنیادی مشتق از چربی تا سال ۲۰۰۰، به نظر می‌رسید که سلول‌های بنیادی بالغ محدود به سلول‌های بنیادی خون‌ساز، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های بنیادی عصبی و سلول‌های ماهواره‌ای در عضلات شده‌اند. با این حال، سال ۲۰۰۱ یکی دیگر از سلول‌های بنیادی بالغ به نام سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی توسط زوک به فهرست اضافه شد [۱-۲]. این سلول‌ها یکی از انواع سلول‌های بنیادی بالغین هست که به دلیل سرعت تکثیر بالا، مورد توجه محققین قرار گرفته‌اند و در روش‌های درمانی و مهندسی بافت به وفور مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳-۴]. سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی دارای کاربردهای بالقوه برای ترمیم و بازسازی بافت‌های حاد و مزمن آسیب‌دیده می‌باشند. سلول‌های بافت چربی معمولاً ۳٪ از کل سلول‌های بدن را تشکیل می‌دهند و مقدار سلول‌های بنیادی موجود در آن ۲۵۰۰ برابر بیشتر از سلول‌های بنیادی مغز استخوان است [۵]. همچنین بازدهی سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی در مقایسه با سلول‌های بنیادی مغز استخوان ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر بیشتر است [۶-۸]. ADSCs در شرایط درون‌تنی بیان فاکتورهای نوروتروفیک مثل NGF، GDNF، BDNF را نشان داده‌اند. فاکتورهای نوروتروفیک علاوه بر دخالت در تکوین عصبی در بهبود آسیب‌ها و درمان ضایعات عصبی نیز نقش دارند. نمونه سلول‌های موجود در بافت چربی توسط الیاف کلاژنی در کنار همدیگر قرار می‌گیرند. یک نمونه بافت چربی شامل سلول‌های چربی بالغ، سلول‌های بنیادی چربی پره‌ادیپوسیت، سلول‌های اندوتیلیال عروق، سلول‌های عضلانی صاف، سلول‌های خونی و سلول‌های فیبروبلاستی است [۹]. سلول‌های پره‌ادیپوسیت متعهد هستند که به سلول‌های بالغ چربی تبدیل شوند [۱۰]. این سلول‌ها دارای ظاهری شبیه به فیبروبلاست‌ها می‌باشند و سیتوپلاسم آن‌ها حاوی واکوئل‌های چربی است و در شرایط محیط کشت قادرند تا ۱۵ پاساژ به حالت تمایز نیافته باقی بمانند. تهیه بافت چربی در کلینیک از افراد با سنین متفاوت و در محیط آزمایشگاه از حیوانات، نسبت به سایر بافت‌ها راحت‌تر است. سلول‌های بنیادی بافت چربی دارای توانایی تمایز به انواع سلول‌های مزودرمی مانند چربی [۱۱-۱۲]، غضروفی، استخوانی [۱۳] هستند و همچنین قادرند به واسطه مواد القاکننده، پروسه ترانس دیفرانسیه عصبی را در محیط *In vitro* و *In vivo* طی کنند و به سلول‌هایی با منشأ اکتودرمی مانند سلول‌های عصبی و گلیالی تمایز یابند [۱۴]. مکانیسم این عمل به‌طور قطعی مشخص نشده است اما محققین به این نتیجه رسیده‌اند که تغییراتی در سطح DNA اعمال می‌شود. از سویی در تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی چربی به نمونه‌های ایسکمی مغزی دیده‌شده که این سلول‌ها به سلول‌های شبه عصبی و سلول‌هایی که قادرند

فاکتورهای رشد و انواع سیتوکین ها را ترشح نمایند تمایز یابند. نتایج حاصل از این مطالعات بهبود نسبی را در این نمونه‌ها نشان داده است. با توجه به این که سلول‌های بنیادی چربی قادرند به رده‌های اکتودرمی مانند سلول‌های عصبی ترانس دیفرانسیه شوند لذا در مطالعات به عنوان یک منبع مناسب برای درمان بیماری‌های مخرب سیستم عصبی به کار می‌روند [۱۵]. بیسفنول آ که با نام اختصاری BPA نیز شناخته می‌شود ترکیبی آلی است و حاوی دو گروه فنول است. این ماده جزو ساختار چندین پلیمر و افزودنی پلیمری مهم است. بیسفنول که با تولید سالانه ۲-۳ میلیون تن مونومری مهم در تولید پلی کربنات (PC) است، برای اولین بار در سال ۱۸۹۱ شناخته شد. این ماده از تغلیظ استون بدست می‌آید و این واکنش توسط اسید کاتالیز می‌شود. بیش از ۵۰ سال است که محصولات حاوی بیسفنول و یا ساخته شده از آن به بازار راه پیدا کرده‌اند. در حال حاضر مصارف آن بی‌شمار است. در سنتز پلی استرها، پلی سولفونها و کتونهای پلی اتر از این ماده استفاده می‌شود و مونومری کلیدی در تولید پلاستیک پلی کربنات (PC) و رزینهای اپوکسی است. پلاستیک پلی کربنات (PC) در ساخت بسیاری از محصولات متداول مثل بطریهای پلاستیکی شیر کودکان و آب، وسایل ورزشی، ابزار پزشکی و دندانپزشکی، سیلنتها و کمپوزیتهای پر کننده دندان، لنزهای چشمی و وسایل برقی خانگی بکار می‌رود. ماده سمی 'بیسفنول آ' در قوطی‌های کنسروی نیز وجود دارد. تنها صرف دو وعده سوپ از قوطی کنسروی می‌تواند میزان ماده سمی 'بیسفنول آ' را در بدن چند برابر کند. این ماده در جدار داخلی قوطی‌های نوشیدنی و کنسروها وجود دارد و برای ساخت انواع پلاستیک با کاربردهای مختلف استفاده می‌شود [۱۶-۱۷]. در حال حاضر در اروپا روی شیشه‌های شیر و پستانک با حروف بزرگ روی عدم وجود 'بیسفنول آ' در ساخت این محصولات تأکید می‌شود. این ماده شیمیایی گویا به ویژه برای نوزادان و کودکان مضر است و آثار مخربی روی سیستم عصبی آنها می‌گذارد. البته 'بیسفنول آ' برای بزرگسالان هم می‌تواند خطر آفرین باشد. نتایج پژوهش‌های مختلف همواره نشانگر احتمال بالای خطرات جبران‌ناپذیر این ماده جنجال‌برانگیز برای انسان‌ها است. اگر غلظت 'بیسفنول آ' زیاد باشد، می‌تواند روی کیفیت اسپرم در مردان تأثیر منفی بگذارد و در زنان نیز احتمال ناباروری را افزایش دهد. افزایش وزن، ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی نمونه‌هایی دیگر از عوارض جانبی 'بیسفنول آ' هستند. وجود 'بیسفنول آ' تنها به قوطی‌های کنسروی و شیشه شیرها محدود نمی‌شود، بلکه برای ساخت اسباب‌بازی‌های پلاستیکی، بسته‌بندی‌های مواد غذایی و اشیاء دیگری که ما به طور روزمره با آنها در تماس هستیم نیز از این ماده سمی استفاده می‌شود [۱۸]. تیمی پژوهشی متشکل از محققین آمریکایی به سرپرستی 'جنی کاروایل' Jenny Carwile در این زمینه به نتایج جدیدی دست یافته‌اند. آنها ۷۵ داوطلب را به دو گروه تقسیم کردند. یک گروه برای ناهار یک وعده سوپ کنسروی و گروه دیگر سوپ تازه دریافت می‌کردند. پس از دو روز گروه‌ها برنامه غذایی خود را با هم عوض کردند تا هر دو گروه از لحاظ دریافت 'بیسفنول آ' پیشینه‌ای مشابه داشته باشند. به غیر از این وعده غذایی، هر کدام از داوطلبان اجازه داشتند در طول روز هر غذایی که می‌خواهند بخورند. در روز چهارم و پنجم داوطلبان باید آزمایش ادرار می‌دادند. در ۵۸ نفر از داوطلبان، مدت کوتاهی پس از صرف سوپ تازه همچنان 'بیسفنول آ' در ادرارشان مشاهده شد. اما پس از صرف سوپ کنسروی در ادرار تمام داوطلبان این ماده شیمیایی به میزان بالایی وجود داشت. در ادرار داوطلبانی که سوپ تازه خورده بودند میزان 'بیسفنول آ' ۱.۱ میکروگرم در لیتر بود، در حالی که میزان این ماده در ادرار داوطلبانی که سوپ کنسروی خورده بودند ۲۰.۸ میکروگرم در لیتر بود. این محققین آمریکایی خود از نتیجه این آزمایشات شگفت‌زده شدند. آنها در مجله علمی Jama نوشته‌اند: «میزان تراکم 'بیسفنول آ' که پس از خوردن غذا از قوطی‌های کنسروی در این آزمایش مشاهده شده، بیشترین حدی است که تا به حال اندازه‌گیری شده است.»

احتمالا تراکم بسیار زیاد 'بیسفنول آ' در ادرار پس از مصرف غذاهای کنسروی موقت است، اما به هر حال نتایج این آزمایش به ویژه برای افرادی که به طور مرتب مواد غذایی کنسرو شده مصرف می کنند مهم است [۱۹]. سلولهای بنیادین چربی در طی تشکیل و ایجاد انواع سلول های دیگر و در طی زمان در بدن انسان و در روند کشت سلولی دچار استرس های فراوانی می شوند. در این بررسی نقش بیسفنول که یک ماده سمی در ظروف مواد غذایی می باشد، بر تعداد سلولهای بنیادین چربی مطالعه می شود. به همین منظور تعیین میزان بقای سلولهای بنیادین چربی به وسیله تریپان بلو قبل و بعد از استفاده از بیسفنول ارزیابی میگردد.

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری
بررسی Viability سلول ها و شمارش سلولی با روش ANOVA
Tukey post hoc و به وسیله نرم افزار SPSS version ۱۳ انجام
میگیرد. سطح معنی داری $P < 0.05$ در نظر گرفته می شود

WorkPlace	
HomeAddress	
ملاحظات ناظر	
ملاحظات گروه	
WhatRequirementsAreMet	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	
خلاصه نتیجه اجرای طرح	
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	در پروپوزال قید گردیده است.
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	<p>۱. Zuk PA. Adipose-derived stem cells in tissue regeneration: a review.' ISRN Stem Cells, Volume ۲۰۱۳ (۲۰۱۳), Article ID ۷۱۳۹۵۹, ۳۵ pages.</p> <p>۲. Zuk PA. The adipose-derived stem cell: looking back and looking ahead. Mol Biol Cell. ۲۰۱۰; ۲۱(۱۱): ۱۷۸۳-۷.</p> <p>۳. Filippo Acconcia, Valentina Pallottini, and Maria Marino. Molecular Mechanisms of Action of BPA. Dose-Response: An International Journal, ۲۰۱۵, ۱-۹.</p> <p>۴. USafford KM, Hicok KC, Safford SD, Halvorsen YD, Wilkison WO, Gimble JM, Rice HE. Neurogenic differentiation of murine and human adipose-derived stromal cells. Biochem Biophys Res Commun. ۲۰۰۲; ۲۹۴(۲): ۳۷۱-۹.</p> <p>۵. Fraser JK, Wulur I, Alfonso Z, Hedrick MH. Fat tissue: an underappreciated source of stem cells for biotechnology Trends Biotechnol. ۲۰۰۶; ۲۴(۴): ۱۵۰-۴.</p> <p>۶. Esmaeili F. Evaluation of gene neurotrophic Factors by deprenile in embryonic stem cells after in vitro differentiation into neuroepithelium. Ph.D. Thesis, Tarbiat modares university Faculty medicine ۱۳۸۳. (Persian).</p> <p>۷. Fraser JK. Adipose tissue: challenging the marrow monopoly. Cytotherapy. ۲۰۰۲; ۴(۶): ۵۰۹-۱۰.</p> <p>۸. De Ugarte DA, Ashjian PH, Elbarbary A, Hedrick MH. Future of fat as raw material for</p>

tissue regeneration. *Ann Plast Surg*. ۲۰۰۳; ۵۰: ۲۱۵-۲۱۹. ۹. De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, Alfonso Z, Zuk PA, Zhu M, Dragoo JL, Ashjian P, Thomas B, Benhaim P, Chen I, Fraser J, Hedrick MH. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. *Cells Tissues Organs*. ۲۰۰۳; ۱۷۴: ۱۰۱-۹. ۱۰. Gomillion CT, Burg KJ. Stem cells and adipose tissue engineering. *Biomaterials*. ۲۰۰۶; ۲۷(۳۶): ۶۰۵۲-۶۳. ۱۱. Kim EH, Heo CY. Current applications of adipose-derived stem cells and their future perspectives. *World J Stem Cells*. ۲۰۱۴; ۶(۱): ۶۵-۶۸. ۱۲. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng*. ۲۰۰۱; ۷: ۲۱۱-۲۲۸. ۱۳. Hong L, Peptan IA, Colpan A, Daw JL. Adipose tissue engineering by human adipose-derived stromal cells. *Cells Tissues Organs*. ۲۰۰۶; ۱۸۳: ۱۳۳-۱۴۰. ۱۴. Seong JM, Kim BC, Park JH, Kwon IK, Mantalaris A, Hwang YS. Stem cells in bone tissue engineering. *Biomed Mater*. ۲۰۱۰; ۵(۶): ۰۶۲۰۰۱. ۱۵. Cardozo AJ, Gómez DE, Argibay PF. Neurogenic differentiation of human adipose-derived stem cells: relevance of different signaling molecules, transcription factors, and key marker genes. *Gene*. ۲۰۱۲; ۵۱۱(۲): ۴۲۷-۴۶. ۱۶. Linqing Yang a,b, Lingfeng Luo b,c, Weidong Ji d, Chunmei Gong b, Desheng Wu b, Haiyan Huang b, Qingcheng Liu b, Bo Xia b, Gonghua Hu b, Wenjuan Zhang b, Qian Zhang b, Jianjun Liu b, Wenchang Zhang c, Zhixiong Zhuang. Effect of low dose bisphenol A on the early differentiation of human embryonic stem cells into mammary epithelial cells. *Toxicology Letters* ۲۱۸ (۲۰۱۳) ۱۸۷-۱۹۳. ۱۷. Xiaojiao Chen a,b,۱, Bo Xu b,۱, Xiumei Han b,۱, Zhilei Mao b, Prue Talbot c, Minjian Chen b, Guizhen Du b, Aiqin Chen d, Jiayin Liu d, Xinru Wang a,b,۱, Yankai Xia a,b. Effect of bisphenol A on pluripotency of mouse embryonic stem cells and differentiation capacity in mouse embryoid bodies. *Toxicology in Vitro* ۲۷ (۲۰۱۳) ۲۲۴۹-۲۲۵۵

کلید واژه های فارسی بازنگری شده	بیسفنول، سلولهای بنیادین چربی
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	سلولهای بنیادین چربی در طی تشکیل و ایجاد انواع سلول های دیگر و در طی زمان در بدن انسان و در روند کشت سلولی دچار استرس های فراوانی می شوند. در این بررسی نقش بیسفنول که یک ماده سمی در ظروف مواد غذایی می باشد، بر تعداد سلولهای بنیادین چربی مطالعه می شود.
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	موش صحرایی ماده بالغ ۸-۱۰ هفته ای از انستیتو رازی ایران خریداری و در شرایط مناسب از نظر تغذیه نگهداری می شود. استخراج مغز استخوان به

روش زیر انجام می شود. ابتدا حیوان با استفاده از کلروفرم بیهوش شده و بلافاصله درون یک بشر بزرگ که حاوی الکل ۷۰٪ بود قرار میگیرد. پس از شستشوی خوب با الکل، به زیر هود لامینار و روی سینی تشریح که با الکل استریل شده باشد منتقل می گردد. سلولهای بنیادین چربی به کمک یک سرنگ ۱۰ میلی لیتری حاوی ۵ ml از محیط کشت DMEM که به سرسرنگ ۲۷ مجهز شده بود، به درون یک فلاسک کشت سلول ۷۵ cm² ریخته می شود. برای بررسی منشأ بنیادین سلولهای عصبی و منشأ مزانشیمی سلولها به وسیله آنتی بادی CD^{4۹D} ارزیابی میگردند. سلولهای بنیادین چربی در فلاسک کشت داده می شوند. هنگامی که تراکم سلول های چسبیده به کف فلاسک به ۷۰ تا ۸۰ درصد رسید، سلول ها پس از شستشو با PBS به وسیله (Germany, Merck) (Trypsin ۰.۲۵٪) و EDTA (Germany, Merck) ۰.۰۴٪ از کف فلاسک کنده شده و پس از سانتریفوژ در ۱۵۰۰ دور در دقیقه جمع آوری شده و سلول ها پاساژ داده می شوند. سلولهای ساولهای بنیادین عصبی در محیط کشت تا پاساژ سوم در محیط کشت حاوی بیسفنول ۱ μM بدون آن کشت داده می شوند. در پاساژ سوم، تعداد ۵۰۰۰ سلول به طور مساوی در هر یک از خانههای پلیت ۲۴ خانه ای لامل گذاری شده ریخته شد. سلولها در محیط کشت حاوی مواد زیر کشت داده می شوند: DMEM/F۱۲ (GIBCO-BRL, Germany) FBS ۱۵٪ (Invitrogen, Scotland) در این بررسی در پاساژ ۳، درصد سلول های زنده و مرده مشخص میگردد. برای انجام این بررسی یک حجم سوسپانسیون سلولی و یک حجم مساوی از رنگ تریپان بلو مخلوط و شمارش سلولی با استفاده از لام نئوبار در زیر میکروسکپ اینورت انجام می شود. در این روش رنگ به داخل سلول های مرده نفوذ می کند و به رنگ آبی در می آیند و سلول های رنگ نشده معرف سلول های زنده هستند که با شمارش کل سلول ها و سلول های رنگ شده درصد سلول های زنده به دست آمد.

کلید واژه های فارسی	بیسفنول، سلولهای بنیادین چربی
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	در پروپوزال قید گردیده است
فرضیات یا سوالات پژوهشی	۱- بیسفنول باعث کاهش بقای سلولی می شود و پس از رنگ آمیزی با تریپان بلو در صد مرگ و میر بیشتری مشاهده می شود
هدف از اجرا	افزایش بقای سلولهای بنیادین چربی در مواجهه با مواد سمی موجود در ظروف غذایی
فهرست کلی فصول	در پروپوزال قید گردیده است

«سلولهای بنیادی»، سلولهایی با توانایی تقسیم بالا هستند. سلولهای حاصل به انواع مختلف سلولهای دیگر تمایز می یابند و ممکن است در مسیر تمایز، مانند سلولهای عصبی، قابلیت تقسیم شدن را از دست بدهند. از سلولهای بنیادی می توان در تولید سلولها و نهایتا بافت های مختلف نیز استفاده کرد. امروزه استفاده از این سلولها جهت ترمیم بافت های آسیب دیده در حال گسترش است. بیسفنول آ که با نام اختصاری BPA نیز شناخته می شود ترکیبی آلی است و حاوی دو گروه فنول است. این ماده جزو ساختار چندین پلیمر و افزودنی پلیمری مهم است. این ماده از تغلیظ استون بدست می آید و این واکنش توسط اسید کاتالیز می شود. بیش از ۵۰ سال است که محصولات حاوی بیسفنول و یا ساخته شده از آن به بازار راه پیدا کرده اند. سلولهای بنیادین چربی در طی تشکیل و ایجاد انواع سلول های دیگر و در طی زمان در بدن انسان و در روند کشت سلولی دچار استرس های فراوانی می شوند. در این بررسی نقش بیسفنول که یک ماده سمی در

چکیده طرح

ظروف مواد غذایی می باشد، بر تعداد سلولهای بنیادین چربی به وسیله
تریپان بلو قبل و بعد از استفاده از بیسفنول ارزیابی میگردد.



منابع

1. Zuk PA. Adipose-derived stem cells in tissue regeneration: a review." ISRN Stem Cells, Volume 2013 (2013), Article ID 713959, 35 pages
2. Zuk PA. The adipose-derived stem cell: looking back and looking ahead. Mol Biol Cell. 2010; 21(11): 1783-7
3. Filippo Acconcia, Valentina Pallottini, and Maria Marino. Molecular Mechanisms of Action of BPA. Dose-Response: An International Journal, 2015, 1-9
4. USafford KM, Hicok KC, Safford SD, Halvorsen YD, Wilkison WO, Gimble JM, Rice HE. Neurogenic differentiation of murine and human adipose-derived stromal cells. Biochem Biophys Res Commun. 2002; 294(2): 371-9
5. Fraser JK1, Wulur I, Alfonso Z, Hedrick MH. Fat tissue: an underappreciated source of stem cells for biotechnology Trends Biotechnol. 2006; 24(4): 150-4
6. Esmaeili F. Evaluation of gene neurotrophic Factors by deprenile in embryonic stem cells after in vitro differentiation into neuroepithelium. Ph.D. Thesis, Tarbiat modares university Faculty medicine 1383. ((Persian
7. Fraser JK. Adipose tissue: challenging the marrow monopoly. Cytotherapy. 2002; 4(6): 509-10
8. De Ugarte DA, Ashjian PH, Elbarbary A, Hedrick MH. Future of fat as raw material for tissue regeneration. Ann Plast Surg. 2003; 50: 215-9
9. De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, Alfonso Z, Zuk PA, Zhu M, Dragoo JL, Ashjian P, Thomas B, Benhaim P, Chen I, Fraser J, Hedrick MH. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. Cells Tissues Organs. 2003; 174: 101-9
10. Gomillion CT, Burg KJ. Stem cells and adipose tissue engineering. Biomaterials. 2006; 27(36): 6052-63
11. Kim EH, Heo CY. Current applications of adipose-derived stem cells and their future perspectives. World J Stem Cells. 2014; 6(1): 65-68
12. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng 2001; 7: 211-228

Hong L, Peptan IA, Colpan A, Daw JL. Adipose tissue engineering by human adipose-derived stromal cells. *Cells Tissues Organs*. 2006; 183: 133-140.

Seong JM, Kim BC, Park JH, Kwon IK, Mantalaris A, Hwang YS. Stem cells in bone tissue engineering. *Biomed Mater*. 2010; 5(6): 062001.

Cardozo AJ1, Gomez DE, Argibay PF. Neurogenic differentiation of human adipose-derived stem cells: relevance of different signaling molecules, transcription factors, and key marker genes. *Gene*. 2012; 511(2): 427-36.

Linqing Yang a,b, Lingfeng Luo b,c, Weidong Ji d, Chunmei Gong b, Desheng Wu b, Haiyan Huang b, Qingcheng Liu b, Bo Xia b, Gonghua Hu b, Wenjuan Zhang b, Qian Zhang b, Jianjun Liu b, Wenchang Zhang c, Zhixiong ZhuangEffect of low dose bisphenol A on the early differentiation of human embryonic stem cells into mammary epithelial cells. *Toxicology Letters* 218 (2013) 187–193.

Xiaojiao Chen a,b,1, Bo Xu b,1, Xiumei Han b,1, Zhilei Mao b, Prue Talbot c, Minjian Chen b, Guizhen Du b, Aiqin Chen d, Jiayin Liu d, Xinru Wang a,b,?, Yankai Xia a,bEffect of bisphenol A on pluripotency of mouse embryonic stem cells and differentiation capacity in mouse embryoid bodies. *Toxicology in Vitro* 27 (2013) 2249–2255.
